Lane Medical Library

Die Syphilis- und Smegmabacillen.

INAUGURAL-DISSERTATION

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

kgl. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

vorgelegt von

JULIAN MARKUSE

aus Posen.

Würzburg 1888.

Druck der Ferdinand Röhrl'schen Buchdruckerei.

Referent: Herr Professor Dr. Leube.

Seiner teuren Mutter

in Ehrfurcht,

seinem Schwager und Schwester

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Die Contagiosität der Syphilis ist seit ihrem ersten Auftreten in Europa bekannt, allein erst in diesem Jahrhundert wurde die irrtümliche Auffassung, dass den drei Formen der venerischen Krankheiten, der Gonorrhoe, dem weichen Schanker und der Syphilis dasselbe Gift zu grunde liege, durch die Forschungen Ricord's und seiner Schüler beseitigt. Sie wiesen nach, dass das inficirende Gift ein fixes Contagium sei, das nur durch direkte Berührung übertragen werden könne. Doch die Natur dieses Giftes war und blieb unbekannt trotz der vielfachsten und mühevollsten Untersuchungen, die man anstellte.

So wollten im Jahre 1869 Hallier und bald nach ihm Salisbury im Blute constitutionell Syphilitischer Bakterien gefunden haben, während 1878 Klebs eine sehr ausführliche Arbeit über das Contagium der Syphilis veröffentlichte, in der er in frischem Gewebssaft kurze Stäbchen nachwies, die auch später Birch-Hirschfeld in gummösen Geschwülsten gefunden zu haben angab. Doch weder diese zu den verschiedensten Zeiten gefundenen und gezüchteten Pilze und Bakterien noch die im Blute Syphilitischer von Lostorfer gefundenen Micrococcenähnlichen Körperchen, die er „Syphiliskörperchen" nannte, konnten bisher als die wirkliche Ursache der Syphilis angesehen werden.

Da erschien Anfang 1885 eine Arbeit von Dr. Siegmund Lustgarten, in der er mitteilte, dass es ihm gelungen sei, in folge einer neuen Metode specifische durch

Gestalt, Lagerungsverhältnisse und Tinktionsverfahren wohl charakterisirte Bacillen zu finden. Seine Methode bestand darin, dass er die mit dem Mikrotom angefertigten Schnitte in Ehrlich-Weigert'sche Gentianaviolettlösung brachte, in der sie 12—24 Std. bei Zimmertemperatur und darauf 2 Std. bei 40° C. im Wärmekasten blieben. Nachdem sie dann mehrere Minuten zur Abspülung in absolutem Alkohol gelegen haben, werden sie behufs Entfärbung einem mehrmaligen Turnus durch $1^1/_2$% Kal. hypermangan. und einer schwefligen Säure unterzogen und endlich in Alkohol entwässert.

Bei den Untersuchungen von Sekreten wird dieselbe Methode angewandt, nur dass statt des Alkohol destillirtes Wasser zum Abspülen benutzt wird. Die Bacillen, die er in Schnitten von 2 Sclerosen, 3 nässenden Papeln, einer Lymphdrüse, 4 gummösen Produkten und ferner in 6 Sekreten nachwies, stellen gerade, mehr oder minder gebogene, mitunter auch mehr oder minder regelmässig schwach S förmig gekrümmte Stäbchen von wechselnder Länge (3—7 μ.) dar. Dieselben ähneln den Tuberkelbacillen, unterscheiden sich aber abgesehen von dem häufigeren Vorkommen gebogener Formen durch ab und zu schwach ausgesprochene knopfförmige Anschwellungen an den Enden. Ein chemisches Unterscheidungsmittel ist die Entfärbung der Syphilisbacillen durch Salpeter- und Salzsäure.

Kurze Zeit darauf bestätigten Dontrelepont und Schütz in Bonn die Lustgarten'schen Mitteilungen und gaben ihrerseits eine vereinfachte Färbungsmethode an, nämlich eine $1^1/_2$% Gentianaviolettlösung, in der die Schnitte 24—48 Std. bleiben und zur Entfärbung ein Salpetersäuregemisch von 1 : 15 Wasser und alsdann 60% Alkohol. Sie bekunden ferner durch Nachfärben mit Saffranin gute Doppelfärbungen und in Präparaten von Blut, das mit aller Vorsicht in der Nähe von frischen Papeln entnommen war,

vereinzelte Bacillen gefunden zu haben. Syphilisbacillen zu cultiviren gelang ihnen nicht gegenüber den von Disse und Taguchi in Tokio (Japan) gemachten Angaben, dass es ihnen gelungen sei, aus dem Blute Syphilitischer einen Bacillus in Reincultur zu züchten, welcher auf festem Nährboden wachse und auf Hunde, Kaninchen und weisse Mäuse verimpft, dieselben syphilitisch mache; diese Angaben begegneten jedoch allgemeinem Misstrauen, da von keiner Seite hinsichtlich der Züchtungen ein positives Resultat erzielt worden war. Nach weiteren Verbesserungsvorschlägen in der Färbung von Giacomi in der Union medical und Gottstein — ersterer färbt die Präparate in erwärmter Fuchsinlösung, spült sie in einer dünnen Eisenchloridlösung ab und entfärbt sie in concentrirter Lösung von fer. sesquichlor. letzterer lässt bei der Lustgarten'schen Methode die schweflige Säure weg und entfärbt nur mit Kal. hypermangan. und Alkohol — erschien zuerst eine Mitteilung von Dr. Matterstock, niedergelegt in den Sitzungsberichten der physik. medic. Gesellschaft zu Würzburg vom 6. Juni 1885 und einige Monate später im Oktoberheft der Archives de Physiologie eine umfangreiche Arbeit von Alvarez und Tavel, die die Forschungen Lustgartens völlig in Frage stellte. Vor ihnen schien die lange gestellte Frage nach der Natur des syphilitischen Giftes entschieden und der Schlusssatz Lustgartens in seiner Arbeit „im allgemeinen wird consequenter Weise künftig die Frage, ob Etwas Syphilis sei oder nicht, erst durch den Nachweis der Bacillen als in positivem Sinne gelöst betrachtet werden" als vollberechtigt dazustehen, mit der Publikation ihrer Untersuchungen war die Frage von neuem eine offene. — Matterstock konnte nach seinen angestellten Untersuchungen die Angaben Lustgartens in den Hauptpunkten bestätigen, fand sich aber durch mehrere Momente wie die Polymorphie der Bacillenbefunde, das Vorkommen gerade der atypischen Bacillen in den Sekreten jener syphilitischen

Krankheitsherde, die nahe den Fenitalien ihren Sitz hatten, veranlasst. seine Gorschungen auch auf die normalen Sekrete des praeputiums und der vulva auszudehnen. Das Resultat war, dass er dieselben typischen, gut tingirbaren Bacillen in diesen Sekreten fand. Das gleiche Ergebniss hatten unabhängig, wie es scheint, von Matterstock kurze Zeit darauf Alvarez und Tavel, wie wir weiter unten sehen werden.

In Gewebsschnitten von 5 Sclerosen des Praeputiums, 2 Plaques muqueuses und einem Lungengumma fanden Alvarez und Tavel trotz sorgfältigster Untersuchung niemals Bacillen. Die Sekrete von 55 Syphilisprodukten ergaben in nur 33 Fällen positive Befunde, hingegen fauden sich die Lustgarten'schen Bacillen im Sekrete von 3 weichen Schankern unter 12 Fällen, ferner 2mal in dem Blaseninhalte von Herpes praeputialis und einmal bei Pemphigus vulgaris.

Das interessanteste und wichtigste Ergebniss dieser Arbeit ist aber, dass sie einen dem L. Bacillus völlig gleichenden in 10 von 14 untersuchten Fällen von normalen epitelialem Sekrete der Genitalien und des Afters fanden. Diese Bacillen sind sowohl in morphologischer wie tinctorieller Beziehung den Syphilisbacillen völlig identisch; dieselben knopfförmigen Anschwellungen, dieselbe charakteristische Sporenbildung und Verschiedenheit der Form, die sie als „Polymorphie" bezeichnen, dieselbe Aehnlichkeit mit den Tuberkelbacillen.

Es genügt nach Alvarez und Tavel die Präparate statt 24 St. nur 2 St. bei 50—60° im Trockenofen in der Farbe zu erwärmen.

Doppelfärbungen gelangen ihnen ebenfalls und zwar mit Saffranin, Pikrocarmin und Eosin, besonders mit letzterem erhielt man sehr schöne Bilder (Bacillen violettblau auf rosa Grund); statt der schwefligen wandten sie 2% Oxalsäure an.

Als neues Färbmittel schlagen sie das Anilinfuchsin vor, in dem die Präparate, bis Dämpfe aufsteigen, erwärmt werden, entfärbt wird in $33^1/_3$% Salpetersäure und abgespült in Wasser. Ihre Bacillen sind, gegenüber den Lustgarten'schen anderen Säuren wie Salz- Schwefelsäure auch Eisessig, letzterem für einige Secunden, resistent.

Im November 1885 berichtete Klemperer im Verein für innere Medicin zu Berlin über Nachuntersuchungen der von Alvarez und Tavel gemachten Angaben. In allen 9 Fällen von Smegma praeputiale, die er untersucht, fand er die von den französischen Forschern entdeckten Bacillen, ebenso erwiesen sich die verschiedenen Farbreaktionen dieser Bakterien als richtig. Die Angaben über die Wirkung der Säure dagegen will er eingeschränkt wissen; denn die Tuberkelbacillen vertragen erstens die Säureeinwirkung viel länger und zweitens den Alkohol sehr gut, während die Smegmabacillen verschwinden; für letztere empfiehlt er die Färbung mit Thymolfuchsin. Ferner wurden von ihm die Sekrete von 4 syphilitischen Krankheitsprodukten untersucht und in allen die Lustgarten'schen Bacillen gefunden. Durch vergleichende Untersuchungen kam er zu dem Resultat, dass alle Reaktionen, welche für Syphilisbacillen in Sekreten gelten, auch den Smegmabacillen zukommen. In Schnitten fand er nie Bacillen. Anknüpfend an diese Angaben teilte Köbner ebenfalls seine Erfolglosigkeit bei Untersuchung von Schnitten wie das nicht constante Vorkommen der Bacillen in Sekreten mit, er fand sie nie im Sekrete von Mund- und Pharynxcondylomen, im Blute etc. und kommt nach alledem zu dem Schluss, dass die Gleichartigkeit der Lustgarten'schen Bacillen mit den Syphilisbacillen sehr in Frage stehe.

Diesem Urteil schliesst sich auch Zeissl an, der in vielen Schnitten nur 2 Bacillen und auch in Sekreten dieselben nicht constant fand.

Endlich fand Dr. Matterstock in Würzburg, der seine fortgesetzten Untersuchungen in einer ausführlichen Publikation mitteilte in Schnitten, nur sehr spärliche Bacillen, dagegen fand er sie bei ulcerirten Sclerosen in der Mehrzahl der Fälle und mit nahezu regelmässiger Constanz im Secrete von breiten Condylomen, gering im Sekrete von Zehenpapeln, Papeln der Mundschleimhaut, zahlreich dagegen im Sekrete von Papeln des äusseren Gehörganges, in 2 (von 4 Fällen) von pustulösem Syphilid und in einem Falle von Herpes des Oberschenkels, niemals aber im Blut. Differenzielle Unterschiede zwischen Smegma- und Syphilisbacillen konnte er nicht feststellen, ebenso misslangen ihm alle Reinculturversuche. Die diagnostische Verwertung der Lustgarten'schen Bacillen erscheint ihm daher zunächst unmöglich, „die ätiologische Bedeutung derselben ist jedoch mit Rücksicht auf sein constantes Vorkommen in den Krankheitsprodukten aller drei Stadien und in den Sekreten der beiden ersten Stadien des syphilitischen Processes durch die Existenz der Smegmabacillen nicht erschüttert."

An diese Untersuchungen schloss ich Ende December 1885 in der Königl. Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Breslau die meinigen an; das mir reichlich zuströmende Material wurde noch vermehrt durch die bis zu dieser Zeit angestellten Untersuchungen der Herren Dr. Cotzen und Dr. Harttung, die freundlichst mir die Benutzung ihrer Arbeiten gestatteten.

Da ich es mir als Hauptaufgabe hinstellte, einerseits die gegen die Lustgarten'sche Entdeckung von den beiden französischen Forschern geltend gemachten Bedenken und damit verbunden die in den späteren Arbeiten gemachten Mitteilungen auf ihre Richtigkeit hin zu prüfen, andererseits wenn möglich diagnostisch-klinisch verwertbare Unterschiede zwischen Smegma- und Luesbacillen zu finden, so war es natürlich, dass ich vorzugsweise meine Prüfungen auf pathologische wie normale Sekrete richtete und erst in zweiter

Reihe Gewebe syphilitischer Produkte auf Bacillen hin untersuchte.

Die Sekrete gewann ich in der Weise, dass ich von der betreffenden Fläche die weiche resp. flüssige Masse mit ausgeglühter Platinnadel oder Messer abschabte und auf den Objektträger aufstrich, der dann vor der Färbung dreimal durch die Flamme gezogen wurde. Auf diese Weise gelang es mir innerhalb 2—3 Monaten, wobei allerdings in betracht zu ziehen ist, dass trotz der zum Teil sehr complicirten Färbungsmethoden und der peinlichsten Sorgfalt, die ich sowohl bei dem Tinctionsverfahren wie der darauffolgenden mikroscopischen Untersuchung (Zeiss, Ocular 2 resp. 4, Oelimmersion $^1/_{12}$) anwandte, doch diese Untersuchung viel weniger Zeit und Mühe erfordert als die von Gewebsschnitten, 161 verschiedene Sekrete in ca. 780 Objektträgerpräparaten zu untersuchen.

Das Resultat ist folgendes: Unter 23 Sclerosen fand ich Bacillen in nur 10 Fällen. Ein günstigeres Resultat ergaben die Produkte der Secundärperiode.

Von 57 Papeln und breiten Condylomen der Genitalien und des anus fand ich Bacillen in 43 Fällen; hier ist noch zu berücksichtigen, dass unter den 14 negativen Fällen sich 3Sekrete von breiten Condylomen zwischen den Zehen und 1 von dem Eiter der Lymphgefässstämme der Inguinaldrüsen befanden.

Unter ferner 19 Papeln der Mundschleimhaut und des Rachens fand ich nur in einem einzigen Bacillen, 18 ergaben ein völlig negatives Resultat.

In 8 Fällen von Produkten der Tertiärperiode fanden sie sich nicht, ebensowenig in 2 Fällen von vesiculärem und pustulösem Syphilid des Abdomen und Rücken. Dagegen in einem Falle von Vaginalfluor bei gleichzeitigen symptomatischen Plaques der Mundschleimhaut.

Die Sclerosen, die ein positives Resultat ergaben, fanden sich meist am praeputium, frenulum, der glans und

grossen Labien; ein besonderes Interesse beansprucht der eine Fall, wo Patient am 2. VI. 85 in der Poliklinik mit einem ulcus am frenulum erschien, das seines ziemlich weichen Untergrundes wegen für ein ulcus molle angesehen und demgemäss mit 10% Carbol geätzt und Jodoformvaseline verbunden wurde. Die Präparate davon, die sofort nach Lustgarten gefärbt wurden, ergaben eine reichliche Anzahl von Bacillen.

Am 16. desselben Monats erschien der Mann, ohne dass also eine specifische antisyphilitische Behandlung vorgenommen war, wieder, und als jetzt von neuem Präparate angefertigt wurden, ergab sich eine bedeutende Abnahme der Bacillen, die nur noch ganz vereinzelt in jedem dritten oder vierten Präparat zu finden waren. Das Geschwür hatte dagegen jetzt einen scharf begrenzten, harten Untergrund, die Lymphdrüsen waren auf beiden Seiten angeschwollen und schmerzlos und am Rumpfe zeigten sich bereits deutliche Spuren eines braunroten Exanthems. Er erhielt jetzt 2 Injektionen a 0,1 Calomel in die glutaeen, lokal Salzwasser und Calomel und als er am 22. wiederkam, hatte er noch dieselbe Anzahl von Bacillen wie am 16.

Unter den Sclerosen, in denen keine Bacillen zu finden waren, war eine an der mamma, eine am orificium urethrale, eine, bei der die Ulcerationsfläche über das ganze linke labium ausgebreitet war, ohne dass in sehr zahlreichen Präparaten etwas zu finden war.

Unter den Papeln der Genitalien und des anus, die Bacillen zeigten, befand sich eine, wo schon 8 Tage eine Schmierkur durchgemacht war, eine die bereits 8 Wochen lang lokal behandelt wurde, ferner Fälle von Recidiven, congenitaler und hereditärer Lues.

Die Papeln der Mundschleimhaut fanden sich am harten Gaumen, der Ober- und Unterlippe, den Tonsillen, der Zunge, den Gaumenbögen, hierher gehören auch die Rhagaden der Mundwinkel.

Die Produkte der Tertiärperiode, die durchgängig ein negatives Resultat ergaben, setzten sich zusammen aus einem zerfallenen Gumma, Geschwüren des scrotum, der Unterschenkel, des penis, der Augenlider und des Gaumens. Bei den Patienten mit Geschwüren des oberen und unteren Augenlides waren als weitere Symptome vorhanden: Papeln in der Mitte der Zunge und Drüsenanschwellung in der Ellenbogengegend etc.

Von ferneren pathologischen, nichtluetischen Sekreten untersuchte ich:

12 Fälle von ulcus molle mit positivem Befunde 1.

3 Fälle von Balanitis, positiv 1.

2 Fälle von Phimoseneiter, beide negativ.

2 Fälle von Papillomata accuminata des anus, beide negativ.

4 Fälle von Geschwüren der Achselhöhle, Finger etc. ohne Erfolg.

8 Fälle von Erosionen, positiv 4, von denen 3 am praeputium sich fanden und 1 am sulcus coronarius, letzteres nach 3 Tagen wieder verheilt.

Von normalen Sekreten zog ich nur in den Kreis meiner Untersuchungen Smegma und zwar in 20 Fällen vom praeputium, anus und den labien, in denen ich durchgängig, ja ich möchte behaupten, in jedem der ca. 125 Präparate, die ich durchsah, die von Matterstock, Alvarez und Tavel beschriebenen Bacillen fand. Diese Sekrete waren selbstverständlich ganz gesunden Menschen oder wenigstens solchen, die absolut keine Symptome einer syphilitischen Erkrankung aufzuweisen hatten, entnommen.

Von Gewebsschnitten bearbeitete ich nur eine Sclerose, die im November excidirt wurde; ich färbte die Schnitte teils nach Lustgarten teils nach Dontrelepont, es gelang mir aber niemals in den angefertigten 57 Schnitten Bacillen nachzuweisen. Von demselben Manne hatte ich in

Sekretpräparaten von breiten Condylomen am anus sehr zahlreiche Bacilen gefunden.

Ebenso resultatlos waren die Smegmaculturen, die in teils saurer teils alkalischer Gelatine auf Platten gegossen wurden. Auf der alkalischen Gelatine wuchs überhaupt nichts, auf der sauren waren nach 5 Tagen Coccen gewachsen, die in grossen Kugelhaufen zusammenliegend die Anilinfuchsinfärbung annehmen. — Bacillen waren nicht vorhanden.

Zur Färbung der Lues- und Smegmabacillen wie der zur Controlle dienenden Tuberkelbacillen wandte ich alle bisher veröffentlichten Tinctionsmethoden an, doch um dem grösseren Zeitaufwand bei der Lustgarten'schen wie Alvarez'schen Methode zu entgehen, bediente ich mich einer Vereinfachung. Ich tauchte die Trockenpräparate in die Färbelösung und hielt sie an die Flamme, bis Dämpfe aufstiegen, eine Methode, die sehr gute Färbungen ergab.

Was nun die einzelnen Farbreaktionen betrifft, so nahmen Lues- wie Smegmabacillen desgl. Tuberkelbacillen das Anilingentianaviolett mit derselben Intensität auf, beide blieben bei der Entfärbung durch Kal. hyperm. und schweflige Säure consistent. Die Behandlung von Salpeter- und Salzsäure in den verschiedensten Concentrationen angewandt vertragen nicht nur Syphilisbacillen, wie schon Lustgarten angegeben, sondern auch Smegmabacillen bei seiner Färbung nicht, ebenso misslangen Versuche mit Schwefelsäure in einer Lösung von 1 : 1000 begonnen.

Die Modification, die Gottstein angab, nämlich Entbehrlichkeit der schwefligen Säure und Entfärbung in Kal. hyperm. und nachheriges Ausspülen in absolutem Alkohol bewährte sich nach meinen Versuchen nicht, teils erhielt ich Präparate, in denen neben den Bacillen auch noch Coccenhaufen gefärbt, teils solche, in denen die braunen flockigen Niederschläge von Manganhyperoxyd sich nicht lösten und das Präparat zu einem undurchdringlichen machten, auch

die 2% Oxalsäure ergab keine so guten Resultate, wie die schweflige Säure.

In Bezug auf die Entfärbungsmittel ferner fand ich, dass nach Behandlung der Syphilis- wie Smegmabacillen nach Lustgarten eine darauf folgende Einwirkung von absolutem Alkohol während 15—20 Secunden den Farbstoff nicht auszog entgegen den Angaben Lustgarten's und die Bacillen meist ebenso intensiv gefärbt blieben oder höchstens eine Nüance blässer wurden; ein gleiches gilt natürlich von den Tuberkelbacillen. Diese Untersuchungen konnten allerdings nicht zu einem genügenden Abschluss gebracht werden und werden erst durch weitere Beobachtungen ergänzt werden müssen. Vorherige Behandlung der Präparate mit Aether zeigte keine Unterschiede.

Die Nachfärbungen der nach Lustgarten hergestellten Präparate mit Eosin und Saffranin ergaben bei Lues-Smegma- wie Tuberkelbacillen sehr schöne Doppelfärbungen.

Die von Giacomi empfohlene Behandlung mit Anilingentianaviolett, dünnem und concentrirtem Eisenchlorid liess Coccen wie andere Mikroben trotz längerer Einwirkung gefärbt und wurde deshalb wenig angewandt.

Bei der Färbung der Bacillen nach der Alvarez'schen Methode, die ich wegen ihrer Einfachheit in der letzten Zeit durchgängig anwandte, erhält man die besten Präparate, in denen alle Mikroorganismen entfärbt sind während die Bacillen intensiv rot sind, bei einer Einwirkung der 33⅓% Salpetersäure von 10—15 Secunden für Syphilisbacillen, von 30—45 Secunden für Smegmabacillen, von 60 Secunden für Tuberkelbacillen, vorausgesetzt dass die Sekretmasse nicht zu dick aufgestrichen ist.

Eisessig entfärbt bei Syphilispräparaten in kürzester Zeit alles; Smegmabacillen vertragen ihn noch etwas länger als Alvarez angegeben. Ich sah noch bei 30 Secunden langer Einwirkung sehr gute Präparate. Tuberkelbacillen vertragen ihn 2 Min. lang. Concentrirte Salzsäure und

Schwefelsäure leisten für alle drei Arten dieselben Dienste. Darauf folgende Alkoholeinwirkung von ca. 15 Sec. entfärbt die Bacillen.

Doppelfärbungen mit Eosin gaben bei Syphilis- wie Smegmabacillen sehr schöne Färbungen; Bacillen dunkelrot auf rosa Grund. Dagegen erhielt ich bei Doppelfärbungen der Anilinfuchsinpräparate mit Methylenblau ganz eigentümliche Resultate. Bei vorheriger völliger Entfärbung der sonstigen Mikroben und alleinigem Zurückbleiben der Lustgarten'schen-, Matterstock'- resp. Alvarez'schen Bacillen waren, nachdem ich die Präparate ein paar Secunden lang in Methylenblau gefärbt und in Wasser abgespült hatte, einzelne rot geblieben, während andere eine völlig blaue Färbung angenommen hatten und zwar waren es meist die frei liegenden Bacillen. Ich wiederholte daraufhin diese Versuche zu häufigen Malen, stellte mir selbst meine Methylenblaulösungen und Anilinfuchsin her, da ich ev. der Farbe Schuld gab, erhielt aber trotzdem immer dasselbe Resultat; leider gelang es mir nicht, irgend welche Differenzen zwischen den Bacillen, die die Farbe behielten und denen, die die neue annahmen, zu finden.

Die besonderen Vorzüge, die Klemperer dem Thymolfuchsin beimisst, konnte ich nicht finden; als am leichtesten herzustellen und zum Ziele führend ist jedenfalls die Alvarez'sche Methode mit der oben angegebenen Vereinfachung für Syphilis- wie für Smegmabacillen anzuwenden.

In diesen auf solche Weise hergestellten Präparaten erhielt ich die Lustgarten'schen Bacillen intensiv blau resp. rot gefärbt. Die Beschreibung, die derselbe von ihnen gegeben, trifft völlig zu. Ich sah neben schlanken geraden die verschiedensten Krümmungen, bald Ellipsen und spitze Winkel, bald Kreuze, rechte Winkel etc. bildend. Die Grösse differirte nicht bedeutend, und die Haufen, auch wenn sie noch so gross und zahlreich waren, enthielten doch nie die ungeheueren Mengen von Bacillen wie die

Smegmapräparate. Sie kommen in Sekretpräparaten meist freiliegend vor, aber auch weniger zahlreich in den Epitelien selbst oder in ihrer unmittelbaren Nähe. In dem Fall von einer Papel der Unterlippe, bei dem ich Bacillen fand, waren daneben bei völliger Entfärbung aller übrigen Mikroorganismen sehr zahlreiche dem Anscheine nach Streptococcenhaufen, die als Streptococcen zu gross waren; sie lagen meist in Ketten zu 4 oder 6 und ähnelten der Gestalt nach den meist kurzen und gedrungenen Stäbchen bei Smegma. Trotz wiederholter Entfärbung behielten sie die Farbe und verschwanden erst zugleich mit den eigentlichen Bacillen, die das Präparat vereinzelt aufwies.

Was nun die Smegmabacillen betrifft, so konnte ich mich der Ansicht von Klemperer und Matterstock — besonders von ersterem sehr betont — dass nämlich die Aehnlichkeit in der Form mit den Lustgarten'schen Bacillen eine so grosse wäre, dass eine Differenzirung nicht möglich sei, nicht rundweg anschliessen. Ich gebe gerne zu, dass in Produkten syphilitischer Krankheitsherde, die in Gegenden, wo die Smegmabacillen hausen, ihren Sitz haben, wo also eine Vermischung beider stattfindet, eine Entscheidung, welches Smegma- oder welches Syphilisbacillen sind, sehr schwer ja vielleicht unmöglich ist. Dagegen ist es bei Präparaten, die nur eine Art aufweisen, also reines Smegma und reines Sekret von Sclerosen oder Papeln nicht schwer, sie auseinanderzuhalten. Vor allem sind die ungeheueren Haufen von Bacillen, die in einem Felde zusammenliegen — so zählte ich in kleinerem 50—100 Stäbchen — niemals in Syphilispräparaten zu sehen; ferner sind, wenn auch zugegeben werden muss, dass ab und zu gracilere Stäbchen sich im Smegma finden, doch die weitaus grösste Anzahl kurze, ziemlich dicke, zum teil plumpe Stäbchen, die viel weniger gebogen und gekrümmt sind, als die Syphilisbacillen. Knopfförmige Anschwellungen an den Enden, helle Flecken sind auch an ihnen zu sehen;

in den mitabgeschabten Epitelzellen der Schleimhaut finden sie sich ebenfalls.

In den Präparaten der nichtsyphilitischen Sekrete, die teils nach Lustgarten teils nach Alvarez und Tavel gefärbt waren, fand ich dieselben Bacillen mit denselben morphologischen und tinctoriellen Eigenschaften, wie sie Lustgarten beschrieben.

In einem Falle von Erosionseiter und in dem Balanitiseiter waren sie sehr zahlreich, in den anderen Fällen nur gering und vereinzelt.

Nachdem diese allgemeinen Nachprüfungen der bisher mitgeteilten Angaben beendet waren, war es notwendig auf die angegebenen Differenzen zwischen Smegma- und Tuberkelbacillen einzugehen und als letzten Punkt nach etwaigen chemischen Unterschieden, da ganz bestimmte gesetzmässige Formverschiedenheiten für die Differenzirung nicht zu finden waren, zwischen Syphilis- und Smegmabacillen zu forschen.

Was die erstere Frage betrifft, so waren von Alvarez und Tavel als Unterschiede namhaft gemacht worden, abgesehen von der Formverschiedenheit, das Misslingen der Ehrlich'schen Färbung mit Methylviolett bei Smegmabacillen, ferner die Entfärbung nach längerer Eisessigbehandlung — Resultate, die ich ebenfalls fand: Tuberkelbacillen vertragen den Eisessig 2 Minuten, Smegmabacillen nur 30—40 Sec. — und der geringe Widerstand des Smegma gegen Alkohol nach Färbung mit Anilinfuchsin und Behandlung mit $33^1/_3$% Salpetersäure. Klemperer bestimmte dann die Zeit genauer, bei der die Smegmabacillen sich nach Behandlung mit $33^1/_3$% Salpetersäure entfärben und zwar $1^1/_2$ Minuten. Auch letztere Angaben möchte ich ein wenig erweitern; ich sah in den verschiedensten Versuchsreihen, die mit Entfärbung von 15 Sec. begannen, dann auf 30, 45, 50, 60, 70, 75, 80 etc. Sec. weiter fortschritten, erst nach 2 Minuten die Smegmaba-

cillen völlig erblassen. Tuberkelbacillen, die tuberkulösem Sputum entnommen waren und in derselben graduellen Weise der Salpetersäure ausgesetzt wurden, verschwanden erst nach 16 Minuten.

Damit ist eine so grosse Widerstandskraft der letzteren gegen Säuren constatirt, dass eine Verwechselung mit Smegmabacillen ganz unmöglich ist.

Ferner sagt Klemperer:

Lässt man nach einer Salpetersäureeinwirkung von 90 Sec. nur einen Tropfen Alkohol unter das Deckglas treten, so verschwinden die Smegmabacillen vor den Augen; die Tuberkelbacillen vertragen den Alkohol sehr gut. Will man also aus diesen tinktoriellen Beobachtungen eine diagnostische Lehre ziehen, so wäre es die, bei Tuberkelbacillenpräparaten nach 1½ Min. langer Wirkung der Säure ½ Min. den Alkohol einwirken zu lassen. Dann ist ein Irrtum unmöglich.*) Ein paar Zeilen vorher aber hat er die Entfärbung der Smegmabacillen nach 1½ Min. Einwirkung 33⅓% Salpetersäure angegeben, das ist also ein Widerspruch, den ich mir nicht deuten kann; entweder ist die erste Angabe falsch oder das letztere eine Selbsttäuschung.

Die Smegmapräparate, die ich in Anilinfuchsin färbte, an die Flamme hielt, bis Dämpfe aufstiegen, dann 1½ Min. in 33⅓% Salpetersäure entfärbte, in Wasser abspülte und dann eine halbe Minute in absoluten Alkohol brachte, zeigten die Bacillen noch zahlreich und deutlich gefärbt; auch hier ist eine längere Einwirkung des Alkohol bis zu einer Minute notwendig. Ein Irrtum in der Untersuchung ist also erst dann ausgeschlossen, wenn man die Tuberkelbacillenpräparate nach 2 Min. langer Einwirkung der Säure 1 Min. in absoluten Alkohol bringt.

---

*) In einer Anmerkung, Seite 8 des Separatabdruckes, constatirt er dasselbe noch einmal ausdrücklich.

Nun komme ich zu den Unterschieden zwischen Smegma- und Syphilisbacillen. Bei der principiellen Wichtigkeit dieser Frage und der Erfolglosigkeit, die sich trotz vielfachst aufgewendeter Mühe und Anstrengung seitens der vorhergegangenen Forscher ergab, ging ich natürlich mit peinlichster Sorgfalt und grösster Gewissenhaftigkeit zu wege.

Zu den vergleichenden Versuchsreihen verwandte ich Sekrete von Praeputialsmegma einerseits und andererseits das Sekret von Sclerosen am inneren und äusseren Praeputialrande und von breiten Condylomen der grossen Schamlippen. Die Präparate wurden in Anilinfuchsin (Anilinwasser, dem alkoholisches Fuchsin bis zur Opalescenz zugesetzt wurde) gefärbt, dann an die Flamme gehalten, bis Dämpfe aufstiegen, in $33^1/_3\%$ Salpetersäure gebracht, in Wasser abgespült und unter dem Mikroscop betrachtet. Nach Feststellung der Anwesenheit von Bacillen in Aether entfettet und nun nach der Uhr in derselben Säure — immer 2 Präparate von verschiedenem Sekrete zusammen — weiter entfärbt, bis völlige Entfärbung eingetreten war. Die Zeit der Säureeinwirkung begann mit 10 Sec. und schritt zu je 5 Sec. bis 20 Sec. fort, von da an wurden die Präparate alle 2 Sec. geprüft. Da ergab sich denn in einer grösseren Anzahl von Präparaten das hochbedeutsame Resultat, dass nach Einwirkung der Säure von 35 bis 40 Sec. die Syphilisbacillen völlig entfärbt oder zum teil ganz verschwunden waren, während die Smegmabacillen erst bei 2 Min. verschwanden. Trotz der verschiedensten Aenderungen in der Farbelösung sowohl wie in der Säure ergaben sich immer dieselben Resultate, so dass, wie ich hoffe, damit ein diagnostisch verwertbarer Unterschied zwischen Smegma- und Syphilisbacillen gefunden ist. Man wird also künftighin bei der Entscheidung ob Syphilis- ob Smegmabacillen die Salpetersäure 40 Sec. lang

einwirken lassen und dann nach dem mikroscopischen Befund sein Urteil abgeben.

Fassen wir nun kurz das Ergebniss der angestellten Untersuchungen zusammen, so haben wir gefunden, dass die Lustgarten'schen Bacillen nicht constant in den Sekreten syphilitischer Produkte vorkommen, dass sie sich allerdings in der Mehrzahl der Fälle finden, aber auch in völlig wechselndem Verhältniss, in einzelnen Präparaten zahlreich, in anderen desselben Falles gar nicht, ferner dass sich völlig identische in einzelnen nichtsyphilitischen Sekreten finden, und endlich dass Bacillen, die wahrscheinlich eine Formverschiedenheit haben, ohne dass es bisher gelungen wäre, genaue Merkmale der Differenzen anzugeben, im normalen Smegma vorkommen.

Die Farbreaktion ist bei all' den verschiedenen Gattungen wie bei den wahrscheinlich in ihnen vorhandenen verschiedenen Arten dieselbe, nur ist ein diagnostischer Unterschied zwischen Smegma- und Luesbacillen in der verschiedenen Resistenz gegen Säuren gefunden worden. Eine tinctorielle Verwandtschaft der Smegma- zu den Tuberkelbacillen besteht in folge Gestalt- wie Entfärbungsverschiedenheiten gar nicht oder nur in sehr geringem Masse.

Aus alledem folgt, dass die Gleichwertigkeit der Smegma- mit den Syphilisbacillen sehr in Frage steht, dass es vorläufig aber auch nicht möglich ist, mit Bestimmtheit die Lustgarten'schen Bacillen als die Träger des Syphilisgiftes anzusehen. Aufgabe künftiger Forschungen wird es sein, ein neues Tinktionsverfahren zu finden, das specifisch ist für die Bacillen der Syphilis und aus der Polymorphie der bisher gefundenen Mikroorganismen das eigentliche Virus übrig lässt.

Nachdem diese Untersuchungen in dem Laboratorium des Hrn. Prof. Neisser zu Breslau abgeschlossen waren, erschienen noch zwei Publikationen über die Frage der

Bacillen bei Syphilis, die eine von Dr. Bitter in Virchow's Archiv, die andere von Dr. Bender im Centralblatt für Bakteriologie, welch beide mir durch Herrn Prof. Matterstock zugänglich wurden.

Erstere Arbeit wurde im Anschluss an die von Matterstock angestellten Untersuchungen gemacht und ergab im Laufe höchst genauer und mühsamer Forschungen Resultate, wie sie im Principe mit den meinigen fast ganz übereinstimmen. Auch er stellte in erster Reihe Controll-untersuchungen von den bisher angegebenen Färb- und Entfärbungsmethoden an, wandte dann aber seine Aufmerksamkeit vornehmlich den im Smegma gefundenen und auf das Lustgarten'sche Verfahren in gleicher Weise reagirenden Bacillen an. Diese nun teilt er — und das ist der Kernpunkt seiner ausführlichen Arbeit — in 8 Arten ein hinsichtlich ihrer äusseren Form, die bald die des Tuberkelbacillus, bald die von Lustgarten seinen Bacillen eigentümliche, bald die eines ovoiden Gebildes, das vereinzelt oder zu 2 nach Art eines Diplococcus liegt, ist. Die Bacillen fand er nicht blos in der Nähe und auf den Epitelzellen sondern auch in grossen Haufen frei liegend.

Die Sekretpräparate behandelte er entgegen Lustgarten auch mit absolutem Alkohol und zwar deshalb, weil auf den Deckgläsern während des langen Aufenthaltes in der Farblösung sich Niederschläge von Farbstoff gebildet hatten, die auch bei noch so langer Einwirkung der entfärbenden Reagentien sich nicht lösten; das Resultet war eine intensiv blaue Färbung der Bacillen. Wie viel Schwierigkeiten und Mühe gerade die Lustgarten'sche Färbelösung macht, und wie wenig belohnend in Folge der oben angegebenen Niederschläge solch' ein Präparat wird, kann wohl jeder bestätigen, der sich dieser Arbeit unterzogen hat.

Bei der Anwendung verschiedener Farblösungen und Säuren bekam Bitter gute Färbungen mit Carbolsäure-

fuchsin, Doppelfärbungen mit Vesuvin und Malachitgrün; als Ersatz der schwefligen Säure wandte er mit gleichem Erfolg die Oxalsäure an.

Am interessantesten sind seine Versuche mit Säuren hinsichtlich ihrer Reaktion auf die verschiedenen Bacillen, Versuche, die ja auch bei mir schon ein differentes Verhalten der Bacillen, wenn auch nicht in so weiten Grenzen wie sie Bitter angiebt, aufwiesen. Nach ihm fangen die Smegmabacillen erst bei einer Salpetersäureeinwirkung — die Salpetersäure im Verhältniss 1 : 3 — von 10 Minuten an, entfärbt zu werden, während Luesbacillen von breiten Condylomen herstammend, schon nach 1 Minute entfärbt waren.

Gegenfärbungsversuche bei Smegma und Tuberkelbacillen ergaben in sofern Differenzen, als bei ersteren eine Ueberfärbung mit Vesuvin gelang, nachdem sie in Ehrlich-Weigert'scher Anilin-Gentianaviolettlösung entfärbt waren.

Wichtiger ist das Verhalten beider gegen absoluten Alkohol, wie es schon Alvarez und Klemperer berührt hatten. Die Smegmabacillen werden in der Regel durch Alkohol sehr rasch entfärbt.

So konnte er mit Recht schliessen, dass sowohl Smegma- wie Tuberkelbacillen eine grosse Widerstandsfähigkeit gegen die entfärbende Kraft der Salpetersäure besitzen, dass zugleich aber auch mit grosser Wahrscheinlichkeit die Ursache dieser Widerstandskraft bei beiden Bacillenarten eine verschiedene sei.

Die Arbeit von Bender in dem Centralblatt für Bakteriologie ist nur ein zusammenfassender Bericht über alle Veröffentlichungen, welche die in der letzten Zeit die medicinische Welt in so hervorragender Weise beschäftigende Frage nach den Syphilisbacillen behandeln. Für uns ist davon von Interesse die letzte über diesen Gegenstand er-

schienene Arbeit von Dontrelepont, die nach einem Vortrage auf der Naturforscherversammlung zu Berlin in der Vierteljahrschrift für Dermatologie und Syphilis erschien. Nach einer Schilderung über die bis jetzt gekannten Differenzen zwischen den Smegma- und den Bacillen in syphilitischen Geweben teilt er mit, dass er selbst wieder in 3 Sclerosen des Praeputiums, in 1 breitem Condylom der grossen Schamlippe und in 1 Gumma die Bacillen nachgewiesen habe. Die besten Präparate bekam er bei Anwendung von wässeriger Methylviolettlösung oder nach Brieger von Thymol-Methylviolett 48 Std. lang und als Entfärbungsmittel von Liq. ferr. und Alkohol nach Giacomi. Züchtungen misslangen auch ihm völlig. Trotzdem hält er diese Bacillen in irgend welcher Beziehung zur Syphilis stehend, in welcher müssen allerdings erst Züchtungen und Reinculturen ergeben.

Zum Schlusse fühle ich mich veranlasst Herrn Prof. Dr. Neisser wie Herrn Prof. Dr. Matterstock für die freundliche Unterstützung, die sie mir bei der vorliegenden Arbeit angedeihen liessen, meinen besten Dank auszusprechen, den ich auch Herrn Prof. Dr. Leube für das gütigst übernommene Referat hinzufügen möchte.